

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

09/101132

8

PCT/JP97/03946

30.10.97

日 本 国 特 許 庁

PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

REC'D 19 DEC 1997

PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日

Date of Application:

1996年10月30日

出 願 番 号

Application Number:

平成、8年特許願第304059号

出 願 人

Applicant(s):

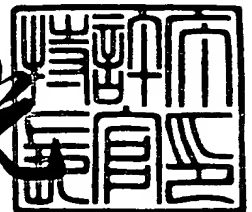
株式会社エスアールエル

PRIORITY DOCUMENT

1997年12月 5日

特 許 庁 長 官  
Commissioner,  
Patent Office

荒井 寿光



出証番号 出証特平09-3100183

【書類名】 特許願

【整理番号】 96475

【提出日】 平成 8年10月30日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 C12N 15/00

【発明の名称】 脊髄小脳変性症 2 型の原因遺伝子の cDNA 断片

【請求項の数】 2

【発明者】

【住所又は居所】 新潟県新潟市小針 1-10-45

【氏名】 辻 省次

【発明者】

【住所又は居所】 新潟県新潟市大島 98-1 アドバンテージ A-203

【氏名】 三瓶 一弘

【特許出願人】

【識別番号】 390037006

【氏名又は名称】 株式会社エスアールエル

【代表者】 近藤 俊之

【電話番号】 (03)3344-6511

【代理人】

【識別番号】 100088546

【弁理士】

【氏名又は名称】 谷川 英次郎

【電話番号】 03-3238-9182

【手数料の表示】

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

特平 8-304059

【物件名】 図面 1

【包括委任状番号】 9205311

【書類名】 明細書

【発明の名称】 脊髄小脳変性症2型の原因遺伝子のcDNA断片

【特許請求の範囲】

【請求項1】 配列表の配列番号1に示されるアミノ酸配列（ただし、第166番目ないし第188番目のGlnの繰り返し数は15～100の間で変化する）をコードするDNA領域を含むDNA断片。

【請求項2】 前記DNA領域は、配列表の配列番号1に示される塩基配列のうち、49nt～3987ntの領域（ただし、543nt～612ntにあるCAG又はCAAの繰り返し数は15～100の間で変化する、また、この領域中のCAAはCAGであってもよい）である請求項1記載のDNA断片。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、脊髄小脳変性症2型（以下、「SCA2」ということがある）の原因遺伝子のcDNA断片に関する。

【0002】

【従来の技術】

SCA2は、小脳及び中枢神経系の他の領域に影響を与える、常染色体性優性神経変性症である。

【0003】

最近、歯状核赤核・淡蒼球ルイ体萎縮症（dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA)）等5種類の神経変性疾患において、原因遺伝子にはCAGから成るトリプレットの反復数が正常な遺伝子よりも多く含まれていることが明らかになった。すなわち、これらの神経変性疾患患者の原因遺伝子では、CAGの反復数が37～100回であるのに対し、正常な遺伝子では35未満である。

【0004】

SCA2についても、原因遺伝子ではCAGの反復数が増大していることが示唆されている（Trottier, Y. et al. Nature, 378, 403-406 (1995)）。しかしながら、SCA2の原因遺伝子は同定されておらず、その塩基配列も明らかではな

いので、SCA2を遺伝子検査により診断することはできない。

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の目的は、塩基配列が決定された、SCA2の原因遺伝子のcDNA断片を提供することである。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本願発明者らは、鋭意研究の結果、SCA2患者においてのみCAGトリプレットの繰り返し数が増大している、2.5 kbのTspE1断片を見出し、その部分塩基配列を決定し、CAGトリプレットの繰り返しを挟む2つの領域にそれぞれハイブリダイズするオリゴヌクレオチドをプローブとして用いてヒトcDNAライブラリーをスクリーニングしてこれら2種類のプローブの両方とハイブリダイズするcDNA断片をクローニングし、さらにこのcDNA断片をプローブとして用いてヒトcDNAライブラリーをスクリーニングし、このプローブとハイブリダイズするcDNA断片を複数クローニングした。これらのcDNA断片の塩基配列を決定したところ、これらは互いに重複していた。5'末端側及び3'末端側の領域の塩基配列を決定するために、さらにRACE (rapid amplification of cDNA ends) を行ない、さらに5'側の端部の塩基配列を決定するためにRT-PCRを行ない、SCA2の原因遺伝子のcDNAの全領域の塩基配列を決定することに成功した。

【0007】

すなわち、本発明は、配列表の配列番号1に示されるアミノ酸配列（ただし、第166番目ないし第188番目のGlnの繰り返し数は15～100の間で変化する）をコードするDNA領域を含むDNA断片を提供する。

【0008】

【発明の実施の形態】

上記のように、本発明のDNA断片は、配列表の配列番号1に示されるアミノ酸配列をコードするDNA領域を含む。ただし、第166番目ないし第188番目のGlnの繰り返し数は15～100の間で変化する。なお、この繰り返し数は

、健常人では15～25個であり、一方、SCA2患者では35～100個である。なお、周知のように、縮重により1つのアミノ酸をコードするコドンは複数存在するが、配列番号1に示されるアミノ酸配列をコードするものであれば、いずれの塩基配列を有するものであっても本発明の範囲に含まれる。なお、下記実施例において実際に決定された塩基配列は配列番号1及び図1～4に示される。この塩基配列がどのようにして決定されたか、また、この塩基配列を有するcDNAがSCA2の原因遺伝子のcDNAであることは下記実施例に詳述されている。

#### 【0009】

本発明のDNA断片は、本発明によりその塩基配列が決定されたので、ヒトcDNAライブラリーを鋳型として用いたPCRにより、常法に基づき増幅し、クローニングすることができる。なお、単一のPCRで増幅することが困難な場合には、複数の領域に分け、増幅産物を常法により連結してクローニングすることもできる。

#### 【0010】

#### 【実施例】

以下、本発明を実施例に基づきより具体的に説明する。もっとも、本発明は下記実施例に限定されるものではない。

#### 【0011】

##### (1) (CAG)<sub>55</sub> プローブの調製

CAG反復単位を50個含む歯状核赤核・淡蒼球ルイ体萎縮症 (dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA)) 遺伝子 (Koide, R. et al., Nature Genet., 6, 9-13 (1994)) をDRPLA患者のゲノミックDNAから増幅し、プラスミドベクターpT7Blue T (p-2093) にサブクローニングした。p-2093は、(CAG)<sub>55</sub> 及びその両端のフランキンゲン配列を含む。すなわち、5'-CAC CAC CAG CAA CAG CAA (CAG)<sub>55</sub> CAT CAC GGA AAC TCT GGG CC-3' で表される配列を含む。一対のオリゴヌクレオチドプライマー、すなわち、5'-CAC CAC CAG CAA CAG CAA CA-3' 及び 5'-ピオチン-GGC CCA GAG TTT CCG TGA TG-3' を用いてPCRを行なった。PCRは、10 mM Tris-HCl, pH 8.3, 50 mM KCl, 1.5 mM MgCl<sub>2</sub>, 2M N,N,N-トリメチ

ルグリシン、0.1 mM TTP, 0.1 mM dCTP, 0.1 mM dGTP, 9.25 MBqの[ $\alpha$ - $^{32}$ P]dATP (222 TBq/mmol), 0.5  $\mu$ M ずつの各プライマー、0.3 ngのプラスミドDNA (p-2093) 及び2.0 UのTaq DNAポリメラーゼ(日本国京都府の宝酒造社製)を含む全量16  $\mu$ lの溶液を用いて行った。最初に94℃で2分間変性を行った後、94℃、1分の変性、54℃、1分のアニーリング、72℃、3分の伸長を30サイクル行い、最後に72℃で10分間伸長を行った。

【0012】

20  $\mu$ lのストレプトアビジンを被覆した磁化ビーズ(Dynabeads M-280, Streptavidin; ノルウェー、Dynal AS社製)を用いて一本鎖(CAG)<sub>55</sub>プローブを調製した。すなわち、PCR産物をストレプトアビジン被覆磁化ビーズに吸着させた後、5 mM Tris-HCl(pH7.5)、0.5 mM EDTA及び1 M NaClを含む40  $\mu$ lの溶液でビーズを洗浄した。次いで50  $\mu$ lの0.1 M NaOH溶液中で10分間インキュベートすることにより、放射標識された非ビオチン化鎖をビオチン化鎖から分離した。得られた上清をプローブ液としてそのまま下記ハイブリダイゼーションに用いた。

【0013】

なお、上記のようにして調製した一本鎖(CAG)<sub>55</sub>プローブを用いて、CAG反復単位数が9、22、43、51であるアンドロゲンレセプター遺伝子についてサザン分析を行ったところ、(CAG)<sub>55</sub>プローブはCAG反復単位が43及び51個の遺伝子とは強くハイブリダイズしたが、22個の遺伝子とはほとんどハイブリダイズせず、9個の遺伝子とは全くハイブリダイズしなかった(K. Sanpei et al., Biochemical and Biophysical Research Communications, Vol.212, No.2, 1995, pp.341-346)。すなわち、このプローブを用いれば、ハイブリダイゼーション条件を適正に設定することにより、CAG反復単位を多数(例えば35個以上)含むDNAとのみ特異的にハイブリダイズさせることが可能である。

【0014】

(2) SCA2 遺伝子の塩基配列決定

図5には、SCA2患者の家系図を示す。この家系図において、男性が四角、女性が丸で示されており、患者は黒く塗りつぶされており、健常人は白抜きで示

されている。

【0015】

これらのSCA2患者及び健常人から常法により採取した高分子量ゲノミックDNA（各15  $\mu$ g）を100 UのTspEI（日本国大阪府の東洋紡績社製）で消化し、0.8%アガロースゲル電気泳動にかけ、ニトロセルロース膜に転写した。次いで、該膜を上記(CAG)<sub>55</sub>プローブとハイブリダイズさせた。ハイブリダイゼーションは、2.75 x SSPE（1 x SSPE = 150 mM NaCl, 10 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1 mM EDTA）、50%ホルムアミド、5 x デンハルツ液、100 ng/ml 剪断サケ精子DNA及び(CAG)<sub>55</sub>プローブ（6 x 10<sup>6</sup> cpm/ml）を含む溶液中で62℃で18時間行った。ハイブリダイゼーション後、0.5% SDSを含む1 x SSC（150 mM NaCl, 1.5 mM クエン酸ナトリウム）で膜を65℃で0.5時間洗浄した。次いで、MS増感スクリーンを用い、Kodak Bio Max MSフィルムに16時間-70℃でオートラジオグラフィにかけた。

【0016】

その結果、全てのSCA2患者についてのみ、プローブとハイブリダイズした2.5 kbpのTspEI断片が検出された。

【0017】

そこで、一人のSCA2患者（図5中の7）からゲノミックDNAを常法により抽出し、その270  $\mu$ gをTspEIで消化し、アガロースゲル電気泳動にかけた。上記した2.5 kbのTspEI断片を包含するゲノミックDNA断片を、EcoRIで開裂した $\lambda$ ZAPII（Stratagene社製）ベクターにクローニングした。得られたゲノミクライブラリーを上記(CAG)<sub>55</sub>プローブを用い、上述したハイブリダイゼーション条件下でハイブリダイズさせることによりスクリーニングした。増大したCAG反復を含むゲノミッククローンTspIが単離された。

【0018】

プローブを除去した後、ランダムプライム法により標識したTspIをプローブとして用いて上記ゲノミクライブラリーを再度スクリーニングした。ハイブリダイゼーションは5 x SSC, 1 x デンハルツ液、10%硫酸デキストラン、20 mM リン酸ナトリウム、400  $\mu$ g/mlのヒト胎盤DNA及びTspIプローブを含

む溶液中で42℃で18時間行った。ハイブリダイゼーション後、膜を最終的に0.1 x SSC-0.1% SDS中で52℃で0.5時間洗浄した。MS増感スクリーンを用い、膜をKodak Bio Max MSフィルムに-70℃で24時間オートラジオグラフィにかけた。その結果、正常な対立遺伝子由来のゲノミッククローンであるTsp2が単離された。

# 【0019】

また、Tsp2のSmaI-ApaI断片(630 bp)の塩基配列を決定し、CAG反復領域を挟むようにオリゴヌクレオチドF-1 (5'-CCC TCA CCA TGT CGC TGA AGC-3')及びR-1 (5'-CGA CGC TAG AAG GCC GCT G-3')を設定した(図1参照)。ヒト前脳皮質cDNAライブラリー(Stratagene社製)をオリゴヌクレオチドF-1及びR-1をプローブとして用いてスクリーニングした。ハイブリダイゼーションは、6 x SSC, 10 x デンハルツ液、0.5% SDS, 0.05% ピロリン酸ナトリウム、100 ng/ml 剪断サケ精子DNA及び末端標識オリゴヌクレオチドプローブを含む溶液中で55℃で18時間行った。ハイブリダイゼーション後、膜を最終的に0.5% SDS 及び0.05% ピロリン酸ナトリウムを含む6 x SSC 中で55℃で0.5時間洗浄した。両方のプローブとハイブリダイズする、4.0 kbのcDNAクローンFc1 が得られた。Fc1、Tsp1及びTsp2の塩基配列を決定し、比較したところ、CAG反復領域近傍の塩基配列は、CAGの反復回数を除き一致していた。なお、Tsp1及びTsp2の制限酵素地図並びにFc1 及び後述の他の断片のサイズ及び位置を図6に示す。さらに、Fc1 又は以降のスクリーニングにより単離された断片をプローブとして用いて種々のヒトcDNAライブラリー(ヒト前脳皮質、ヒト胎児脳、ヒト脳及びヒト脳幹)をスクリーニングすることにより、cDNAクローンFc2、Fb14、B4、C6及びC19を単離した(図6参照)。Fc1の5'末端を同定するために、5'-RACE-Ready cDNA (Clontech, Palo Alto, CA, USA)を用いて5'-RACEを行った(Frohman, M.A. et al, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85, 8998-9002 (1988))。プライマーR-1を第1のPCRに用い、プライマーR-2 (5'-CTT GCG GAC ATT GGC AGC C-3'、図1参照)を第2のPCRに用いた。なお、forward側のプライマーとしてはいずれの場合もF-1(図1参照)を用いた。350 bpの5'-RACE産物(5R1)をpT7Blue Tベクターにサブクローニングした(pT

7Blue T-vector(5R1)。5R1の同一性は、Fcl, Tsp1及びTsp2の塩基配列とのオーバーラップにより確認した。cDNAの3'末端を同定するために、ヒト脳から抽出されたpoly(A)<sup>+</sup>mRNAの1  $\mu$ gを鋳型として用い、プライマーF-13 (5'-TTC TCT CAG CCA AAG CCT TCT ACT ACC-3'、図3参照)をプライマーとして用いて3'-RACEを行なった。得られた1300 bpの3'-RACE産物(3R1)をpT7Blue Tベクターにサブクローニングした(pT7Blue T-vector(3R1))。

# 【0020】

cDNAの5'領域をさらに調べるために、逆転写PCR(RT-PCR)を行なった。すなわち、ヒト脳からのオートプシーから抽出された全RNAを先ず、RNaseフリーのDNase(Promega社製)で消化した(Onodera, O. et al., Am. J. Hum. Genet. 57, 1050-1060(1995))。逆転写反応は、2  $\mu$ gの全RNAと、20 pmolのランダムヘキサマーを用い、42℃で行なった(Onodera, O. et al., 前掲)。PCRのプライマーとしては、F1006(5'-TAT CCG CAG CTC CGC TCC C-3'、図1参照)及びR1002(5'-AGC CGG GCC GAA ACG CGC CG-3'、図1参照)を用いた。5 pmolずつの各プライマー、10 mM Tris HCl (pH8.3), 50 mM KCl, 1.5 mM MgCl<sub>2</sub>, 1.7M N,N,N-トリメチルグリシン、200  $\mu$ M ずつのdATP, dCTP及びTTP、100  $\mu$ MのdGTP、100  $\mu$ Mの7-デアザdGTP及び2.5 UのTaqポリメラーゼ(宝酒造社製)を含む総量20  $\mu$ lの溶液中でPCRを行なった。96℃で2分間初期変性を行なった後、96℃1分間の変性工程、65℃1分間のアニーリング工程、72℃1分間の伸長工程から成るサイクルを30回繰り返し、最後に72℃で5分間伸長することによりPCRを行なった。その結果、5R1の上流に246 bp延びる、クローン5R1を得た(図6参照)。

# 【0021】

なお、図6中、Tsp1及びTsp2断片中の白抜きの部分はSCA2 cDNA中に存在する領域を示す。また、SCA2 cDNA中の白抜きの部分はコード領域を示す。CAG反復領域の位置は黒塗りのボックスで示されている。TspE1 (T)、NotI (N)、SacII (S)、Sau3AI (Sa)、SmaI (Sm)、Eco52I (E52)、ApaI (Ap)、AccI (Ac)、BamHI (B)、XhoI (X)、EcoRI (E)及びPstI (P)の制限酵素部位が示されている。各cDNAクローンのサイズ及び位置がコンセンサスSCA2

cDNAの下に示されている。

#### 【0022】

本実施例においては、二本鎖プラスミドDNAを鋳型として用いたジデオキシヌクレオチドチェーンターミネーション法 (Sanger, F. et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 74, 5463-5467(1977); Chen E.Y. et al, DNA 4, 165-170 (1985)) によりDNAの二本鎖の塩基配列を決定した。CAG反復領域及びその隣接領域の塩基配列を決定するために、ビオチン化したF-1 及びRS-1(5'-CCT CGG TGT CGC GGC GAC TTC C-3') を用いたPCRにより、CAG反復領域を含むゲノミック断片を増幅した。0.25  $\mu$ M ずつの各プライマー、10 mM Tris HCl (pH8.3), 50 mM KCl, 2.0 mM  $MgCl_2$ , 1.7M N,N,N-トリメチルグリシン、200  $\mu$ M ずつのdNTP、200 ngのゲノミックDNA、及び1.25 UのTaq ポリメラーゼ (宝酒造社製) を含む総量25  $\mu$ lの溶液中でPCRを行なった。95℃で2分間初期変性を行なった後、95℃1分間の変性工程、62℃1分間のアニーリング工程、72℃1分間の伸長工程から成るサイクルを32回繰り返し、最後に72℃で5分間伸長することによりPCRを行なった。ストレプトアビジン被覆磁石ビーズを用いてビオチン化された鎖を回収し、直接塩基配列分析を行なった。

#### 【0023】

上記各cDNAクローンの塩基配列に基づき、ポリAテールを除いて4351 bpのコンセンサスSCA2 cDNA配列を決定した (配列番号1及び図1~4、図6参照)。なお、配列番号1の4352 nt~4367 ntはポリAテールを示すものであり、Aの数は必ずしも配列番号1に記載のものに限らない。なお、独立したcDNAクローンであるC19、B4及び3R1において、同一の位置にポリAテールが存在することが確認された。

#### 【0024】

#### 実施例2 検体中のCAG反復単位数の測定

プライマーF-1及びR-1を用いて得られたPCR産物をポリアクリルアミドゲル電気泳動にかけることにより、CAG反復単位数を測定した。PCRは、10 mM Tris-HCl, pH 8.3, 50 mM KCl, 2.0 mM  $MgCl_2$ , 1.7 M N,N,N-トリメチルグリシン、111KBqの[ $\alpha$ - $^{32}P$ ]dCTP (111 Tbq/mmol), 30  $\mu$ M dCTP, 各 200

$\mu$ MのdATP, dGTP及びTTP, 各0.25  $\mu$ Mの上記2種類のプライマー、200 ngのゲノミックDNA並びに1.25 UのTaq DNA ポリメラーゼを含む全量10  $\mu$ lの溶液中で行った。まず、95℃、2分間変性を行った後、95℃、1分間の変性、60℃、1分間のアニーリング及び72℃、1分間の伸長からなるサイクルを32回繰り返す、最後に72℃、5分間の伸長を行った。SCA2遺伝子のクローン化されたゲノミック領域を用いて得られた、種々のサイズのCAG反復単位を含む配列ラダー (sequence ladder)をサイズマーカーとして用いた。CAG反復領域中にCAAを含む正常な対立遺伝子の場合には、これらのCAA単位はCAG反復サイズに含めた。CAG領域が増大しているSCA2対立遺伝子の場合、CAG領域直後の上記挿入配列はCAG領域のサイズには含めなかった。

【0025】

上記の方法により、健常人(286染色体)及び10家系のSCA2患者(34種のSCA2染色体)におけるCAG反復単位数を測定した。結果を図7に示す。図7中、白抜きの棒グラフが正常遺伝子についての結果を示し、黒塗りの棒グラフがSCA2遺伝子についての結果を示す。

【0026】

図7から明らかなように、正常遺伝子ではCAG反復単位の数全て24個以下であるのに対し、SCA2遺伝子では全て35個以上であった。よって、上記により特定されたcDNAは、SCA2の原因遺伝子のcDNAであることが確認された。

【0027】

【配列表】

配列番号: 1

配列の長さ: 4367

配列の型: 核酸

鎖の数: 二本鎖

トポロジー: 直鎖状

配列

TATCCGCACC TCCGCTCCCA CCCGGCGCCT CGGCGCGCCC GCCCTCCG ATG CGC TCA 57

Met Arg Ser

1

GCG GCC GCA GCT CCT CGG AGT CCC GCG GTG GCC ACC GAG TCT CGC CGC	105
Ala Ala Ala Ala Pro Arg Ser Pro Ala Val Ala Thr Glu Ser Arg Arg	
5 10 15	
TTC GCC GCA GCC AGG TGG CCC GGG TGG CGC TCG CTC CAG CGG CCG GCG	153
Phe Ala Ala Ala Arg Trp Pro Gly Trp Arg Ser Leu Gln Arg Pro Ala	
20 25 30 35	
CGG CGG AGC GGG CGG GGC GGC GGT GGC GCG GCC CCG GGA CCG TAT CCC	201
Arg Arg Ser Gly Arg Gly Gly Gly Gly Ala Ala Pro Gly Pro Tyr Pro	
40 45 50	
TCC GCC GCC CCT CCC CCG CCC GGC CCC GGC CCC CCT CCC TCC CGG CAG	249
Ser Ala Ala Pro Pro Pro Gly Pro Gly Pro Pro Pro Ser Arg Gln	
55 60 65	
AGC TCG CCT CCC TCC GCC TCA GAC TGT TTT GGT AGC AAC GGC AAC GGC	297
Ser Ser Pro Pro Ser Ala Ser Asp Cys Phe Gly Ser Asn Gly Asn Gly	
70 75 80	
GGC GGC GCG TTT CGG CCC GGC TCC CGG CGG CTC CTT GGT CTC GGC GGC	345
Gly Gly Ala Phe Arg Pro Gly Ser Arg Arg Leu Leu Gly Leu Gly Gly	
85 90 95	
CCT CCC CGC CCC TTC GTC GTC GTC CTT CTC CCC CTC GCC AGC CCG GGC	393
Pro Pro Arg Pro Phe Val Val Val Leu Leu Pro Leu Ala Ser Pro Gly	
100 105 110 115	
GCC CCT CCG GCC GCG CCA ACC CGC GCC TCC CCG CTC GGC GCC CGT GCG	441
Ala Pro Pro Ala Ala Pro Thr Arg Ala Ser Pro Leu Gly Ala Arg Ala	
120 125 130	
TCC CCG CCG CGT TCC GGC GTC TCC TTG GCG CGC CCG GCT CCC GGC TGT	489
Ser Pro Pro Arg Ser Gly Val Ser Leu Ala Arg Pro Ala Pro Gly Cys	
135 140 145	

CCC CGC CCG GCG TGC GAG CCG GTG TAT GGG CCC CTC ACC ATG TCG CTG	537
Pro Arg Pro Ala Cys Glu Pro Val Tyr Gly Pro Leu Thr Met Ser Leu	
150 155 160	
AAG CCC CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAA	585
Lys Pro Gln Gln Gln Gln Gln Gln Gln Gln Gln Gln Gln Gln Gln Gln	
165 170 175	
CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CCG CCG CCC GCG GCT GCC AAT	633
Gln Gln Gln Gln Gln Gln Gln Gln Gln Gln Pro Pro Pro Ala Ala Ala Asn	
180 185 190 195	
GTC CGC AAG CCC GGC GGC AGC GGC CTT CTA GCG TCG CCC GCC GCC GCG	681
Val Arg Lys Pro Gly Gly Ser Gly Leu Leu Ala Ser Pro Ala Ala Ala	
200 205 210	
CCT TCG CCG TCC TCG TCC TCG GTC TCC TCG TCC TCG GCC ACG GCT CCC	729
Pro Ser Pro Ser Ser Ser Ser Val Ser Ser Ser Ser Ala Thr Ala Pro	
215 220 225	
TCC TCG GTG GTC GCG GCG ACC TCC GGC GGC GGC AGG CCC GGC CTG GGC	777
Ser Ser Val Val Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Arg Pro Gly Leu Gly	
230 235 240	
AGA GGT CGA AAC AGT AAC AAA GGA CTG CCT CAG TCT ACG ATT TCT TTT	825
Arg Gly Arg Asn Ser Asn Lys Gly Leu Pro Gln Ser Thr Ile Ser Phe	
245 250 255	
GAT GGA ATC TAT GCA AAT ATG AGG ATG GTT CAT ATA CTT ACA TCA GTT	873
Asp Gly Ile Tyr Ala Asn Met Arg Met Val His Ile Leu Thr Ser Val	
260 265 270 275	
GTT GGC TCC AAA TGT GAA GTA CAA GTG AAA AAT GGA GGT ATA TAT GAA	921
Val Gly Ser Lys Cys Glu Val Gln Val Lys Asn Gly Gly Ile Tyr Glu	
280 285 290	
GGA GTT TTT AAA ACT TAC AGT CCG AAG TGT GAT TTG GTA CTT GAT GCC	969
Gly Val Phe Lys Thr Tyr Ser Pro Lys Cys Asp Leu Val Leu Asp Ala	

295	300	305	
GCA CAT GAG AAA AGT ACA GAA TCC AGT TCG GGG CCG AAA CGT GAA GAA			1017
Ala His Glu Lys Ser Thr Glu Ser Ser Ser Gly Pro Lys Arg Glu Glu			
310	315	320	
ATA ATG GAG AGT ATT TTG TTC AAA TGT TCA GAC TTT GTT GTG GTA CAG			1065
Ile Met Glu Ser Ile Leu Phe Lys Cys Ser Asp Phe Val Val Val Gln			
325	330	335	
TTT AAA GAT ATG GAC TCC AGT TAT GCA AAA AGA GAT GCT TTT ACT GAC			1113
Phe Lys Asp Met Asp Ser Ser Tyr Ala Lys Arg Asp Ala Phe Thr Asp			
340	345	350	355
TCT GCT ATC AGT GCT AAA GTG AAT GGC GAA CAC AAA GAG AAG GAC CTG			1161
Ser Ala Ile Ser Ala Lys Val Asn Gly Glu His Lys Glu Lys Asp Leu			
360	365	370	
GAG CCC TGG GAT GCA GGT GAA CTC ACA GCC AAT GAG GAA CTT GAG GCT			1209
Glu Pro Trp Asp Ala Gly Glu Leu Thr Ala Asn Glu Glu Leu Glu Ala			
375	380	385	
TTG GAA AAT GAC GTA TCT AAT GGA TGG GAT CCC AAT GAT ATG TTT CGA			1257
Leu Glu Asn Asp Val Ser Asn Gly Trp Asp Pro Asn Asp Met Phe Arg			
390	395	400	
TAT AAT GAA GAA AAT TAT GGT GTA GTG TCT ACG TAT GAT AGC AGT TTA			1305
Tyr Asn Glu Glu Asn Tyr Gly Val Val Ser Thr Tyr Asp Ser Ser Leu			
405	410	415	
TCT TCG TAT ACA GTG CCC TTA GAA AGA GAT AAC TCA GAA GAA TTT TTA			1353
Ser Ser Tyr Thr Val Pro Leu Glu Arg Asp Asn Ser Glu Glu Phe Leu			
420	425	430	435
AAA CGG GAA GCA AGG GCA AAC CAG TTA GCA GAA GAA ATT GAG TCA AGT			1401
Lys Arg Glu Ala Arg Ala Asn Gln Leu Ala Glu Glu Ile Glu Ser Ser			
440	445	450	
GCC CAG TAC AAA GCT CGA GTG GCC CTG GAA AAC GAT GAT AGG AGT GAG			1449

Ala Gln Tyr Lys Ala Arg Val Ala Leu Glu Asn Asp Asp Arg Ser Glu	
455 460 465	
GAA GAA AAA TAC ACA GCA GTT CAG AGA AAT TCC AGT GAA CGT GAG GGG	1497
Glu Glu Lys Tyr Thr Ala Val Gln Arg Asn Ser Ser Glu Arg Glu Gly	
470 475 480	
CAC AGC ATA AAC ACT AGG GAA AAT AAA TAT ATT CCT CCT GGA CAA AGA	1545
His Ser Ile Asn Thr Arg Glu Asn Lys Tyr Ile Pro Pro Gly Gln Arg	
485 490 495	
AAT AGA GAA GTC ATA TCC TGG GGA AGT GGG AGA CAG AAT TCA CCG CGT	1593
Asn Arg Glu Val Ile Ser Trp Gly Ser Gly Arg Gln Asn Ser Pro Arg	
500 505 510 515	
ATG GGC CAG CCT GGA TCG GGC TCC ATG CCA TCA AGA TCC ACT TCT CAC	1641
Met Gly Gln Pro Gly Ser Gly Ser Met Pro Ser Arg Ser Thr Ser His	
520 525 530	
ACT TCA GAT TTC AAC CCG AAT TCT GGT TCA GAC CAA AGA GTA GTT AAT	1689
Thr Ser Asp Phe Asn Pro Asn Ser Gly Ser Asp Gln Arg Val Val Asn	
535 540 545	
GGA GGT GTT CCC TGG CCA TCG CCT TGC CCA TCT CCT TCC TCT CGC CCA	1737
Gly Gly Val Pro Trp Pro Ser Pro Cys Pro Ser Pro Ser Ser Arg Pro	
550 555 560	
CCT TCT CGC TAC CAG TCA GGT CCC AAC TCT CTT CCA CCT CGG GCA GCC	1785
Pro Ser Arg Tyr Gln Ser Gly Pro Asn Ser Leu Pro Pro Arg Ala Ala	
565 570 575	
ACC CCT ACA CGG CCG CCC TCC AGG CCC CCC TCG CGG CCA TCC AGA CCC	1833
Thr Pro Thr Arg Pro Pro Ser Arg Pro Pro Ser Arg Pro Ser Arg Pro	
580 585 590 595	
CCG TCT CAC CCC TCT GCT CAT GGT TCT CCA GCT CCT GTC TCT ACT ATG	1881
Pro Ser His Pro Ser Ala His Gly Ser Pro Ala Pro Val Ser Thr Met	
600 605 610	

CCT AAA CGC ATG TCT TCA GAA GGG CCT CCA AGG ATG TCC CCA AAG GCC	1929
Pro Lys Arg Met Ser Ser Glu Gly Pro Pro Arg Met Ser Pro Lys Ala	
615 620 625	
CAG CGA CAT CCT CGA AAT CAC AGA GTT TCT GCT GGG AGG GGT TCC ATA	1977
Gln Arg His Pro Arg Asn His Arg Val Ser Ala Gly Arg Gly Ser Ile	
630 635 640	
TCC AGT GGC CTA GAA TTT GTA TCC CAC AAC CCA CCC AGT GAA GCA GCT	2025
Ser Ser Gly Leu Glu Phe Val Ser His Asn Pro Pro Ser Glu Ala Ala	
645 650 655	
ACT CCT CCA GTA GCA AGG ACC AGT CCC TCG GGG GGA ACG TGG TCA TCA	2073
Thr Pro Pro Val Ala Arg Thr Ser Pro Ser Gly Gly Thr Trp Ser Ser	
660 665 670 675	
GTG GTC AGT GGG GTT CCA AGA TTA TCC CCT AAA ACT CAT AGA CCC AGG	2121
Val Val Ser Gly Val Pro Arg Leu Ser Pro Lys Thr His Arg Pro Arg	
680 685 690	
TCT CCC AGA CAG AAC AGT ATT GGA AAT ACC CCC AGT GGG CCA GTT CTT	2169
Ser Pro Arg Gln Asn Ser Ile Gly Asn Thr Pro Ser Gly Pro Val Leu	
695 700 705	
GCT TCT CCC CAA GCT GGT ATT ATT CCA ACT GAA GCT GTT GCC ATG CCT	2217
Ala Ser Pro Gln Ala Gly Ile Ile Pro Thr Glu Ala Val Ala Met Pro	
710 715 720	
ATT CCA GCT GCA TCT CCT ACG CCT GCT AGT CCT GCA TCG AAC AGA GCT	2265
Ile Pro Ala Ala Ser Pro Thr Pro Ala Ser Pro Ala Ser Asn Arg Ala	
725 730 735	
GTT ACC CCT TCT AGT GAG GCT AAA GAT TCC AGG CTT CAA GAT CAG AGG	2313
Val Thr Pro Ser Ser Glu Ala Lys Asp Ser Arg Leu Gln Asp Gln Arg	
740 745 750 755	
CAG AAC TCT CCT GCA GGG AAT AAA GAA AAT ATT AAA CCC AAT GAA ACA	2361
Gln Asn Ser Pro Ala Gly Asn Lys Glu Asn Ile Lys Pro Asn Glu Thr	

760	765	770	
TCA CCT AGC TTC TCA AAA GCT GAA AAC AAA GGT ATA TCA CCA GTT GTT			2409
Ser Pro Ser Phe Ser Lys Ala Glu Asn Lys Gly Ile Ser Pro Val Val			
775	780	785	
TCT GAA CAT AGA AAA CAG ATT GAT GAT TTA AAG AAA TTT AAG AAT GAT			2457
Ser Glu His Arg Lys Gln Ile Asp Asp Leu Lys Lys Phe Lys Asn Asp			
790	795	800	
TTT AGG TTA CAG CCA AGT TCT ACT TCT GAA TCT ATG GAT CAA CTA CTA			2505
Phe Arg Leu Gln Pro Ser Ser Thr Ser Glu Ser Met Asp Gln Leu Leu			
805	810	815	
AAC AAA AAT AGA GAG GGA GAA AAA TCA AGA GAT TTG ATC AAA GAC AAA			2553
Asn Lys Asn Arg Glu Gly Glu Lys Ser Arg Asp Leu Ile Lys Asp Lys			
820	825	830	835
ATT GAA CCA AGT GCT AAG GAT TCT TTC ATT GAA AAT AGC AGC AGC AAC			2601
Ile Glu Pro Ser Ala Lys Asp Ser Phe Ile Glu Asn Ser Ser Ser Asn			
840	845	850	
TGT ACC AGT GGC AGC AGC AAG CCG AAT AGC CCC AGC ATT TCC CCT TCA			2649
Cys Thr Ser Gly Ser Ser Lys Pro Asn Ser Pro Ser Ile Ser Pro Ser			
855	860	865	
ATA CTT AGT AAC ACG GAG CAC AAG AGG GGA CCT GAG GTC ACT TCC CAA			2697
Ile Leu Ser Asn Thr Glu His Lys Arg Gly Pro Glu Val Thr Ser Gln			
870	875	880	
GGG GTT CAG ACT TCC AGC CCA GCA TGT AAA CAA GAG AAA GAC GAT AAG			2745
Gly Val Gln Thr Ser Ser Pro Ala Cys Lys Gln Glu Lys Asp Asp Lys			
885	890	895	
GAA GAG AAG AAA GAC GCA GCT GAG CAA GTT AGG AAA TCA ACA TTG AAT			2793
Glu Glu Lys Lys Asp Ala Ala Glu Gln Val Arg Lys Ser Thr Leu Asn			
900	905	910	915
CCC AAT GCA AAG GAG TTC AAC CCA CGT TCC TTC TCT CAG CCA AAG CCT			2841

Pro Asn Ala Lys Glu Phe Asn Pro Arg Ser Phe Ser Gln Pro Lys Pro	
920 925 930	
TCT ACT ACC CCA ACT TCA CCT CGG CCT CAA GCA CAA CCT AGC CCA TCT	2889
Ser Thr Thr Pro Thr Ser Pro Arg Pro Gln Ala Gln Pro Ser Pro Ser	
935 940 945	
ATG GTG GGT CAT CAA CAG CCA ACT CCA GTT TAT ACT CAG CCT GTT TGT	2937
Met Val Gly His Gln Gln Pro Thr Pro Val Tyr Thr Gln Pro Val Cys	
950 955 960	
TTT GCA CCA AAT ATG ATG TAT CCA GTC CCA GTG AGC CCA GGC GTG CAA	2985
Phe Ala Pro Asn Met Met Tyr Pro Val Pro Val Ser Pro Gly Val Gln	
965 970 975	
CCT TTA TAC CCA ATA CCT ATG ACG CCC ATG CCA GTG AAT CAA GCC AAG	3033
Pro Leu Tyr Pro Ile Pro Met Thr Pro Met Pro Val Asn Gln Ala Lys	
980 985 990 995	
ACA TAT AGA GCA GTA CCA AAT ATG CCC CAA CAG CGG CAA GAC CAG CAT	3081
Thr Tyr Arg Ala Val Pro Asn Met Pro Gln Gln Arg Gln Asp Gln His	
1000 1005 1010	
CAT CAG AGT GCC ATG ATG CAC CCA GCG TCA GCA GCG GGC CCA CCG ATT	3129
His Gln Ser Ala Met Met His Pro Ala Ser Ala Ala Gly Pro Pro Ile	
1015 1020 1025	
GCA GCC ACC CCA CCA GCT TAC TCC ACG CAA TAT GTT GCC TAC AGT CCT	3177
Ala Ala Thr Pro Pro Ala Tyr Ser Thr Gln Tyr Val Ala Tyr Ser Pro	
1030 1035 1040	
CAG CAG TTC CCA AAT CAG CCC CTT GTT CAG CAT GTG CCA CAT TAT CAG	3225
Gln Gln Phe Pro Asn Gln Pro Leu Val Gln His Val Pro His Tyr Gln	
1045 1050 1055	
TCT CAG CAT CCT CAT GTC TAT AGT CCT GTA ATA CAG GGT AAT GCT AGA	3273
Ser Gln His Pro His Val Tyr Ser Pro Val Ile Gln Gly Asn Ala Arg	
1060 1065 1070 1075	

ATG ATG GCA CCA CCA ACA CAC GCC CAG CCT GGT TTA GTA TCT TCT TCA	3321
Met Met Ala Pro Pro Thr His Ala Gln Pro Gly Leu Val Ser Ser Ser	
1080 1085 1090	
GCA ACT CAG TAC GGG GCT CAT GAG CAG ACG CAT GCG ATG TAT GCA TGT	3369
Ala Thr Gln Tyr Gly Ala His Glu Gln Thr His Ala Met Tyr Ala Cys	
1095 1100 1105	
CCC AAA TTA CCA TAC AAC AAG GAG ACA AGC CCT TCT TTC TAC TTT GCC	3417
Pro Lys Leu Pro Tyr Asn Lys Glu Thr Ser Pro Ser Phe Tyr Phe Ala	
1110 1115 1120	
ATT TCC ACG GGC TCC CTT GCT CAG CAG TAT GCG CAC CCT AAC GCT ACC	3465
Ile Ser Thr Gly Ser Leu Ala Gln Gln Tyr Ala His Pro Asn Ala Thr	
1125 1130 1135	
CTG CAC CCA CAT ACT CCA CAC CCT CAG CCT TCA GCT ACC CCC ACT GGA	3513
Leu His Pro His Thr Pro His Pro Gln Pro Ser Ala Thr Pro Thr Gly	
1140 1145 1150 1155	
CAG CAG CAA AGC CAA CAT GGT GGA AGT CAT CCT GCA CCC AGT CCT GTT	3561
Gln Gln Gln Ser Gln His Gly Gly Ser His Pro Ala Pro Ser Pro Val	
1160 1165 1170	
CAG CAC CAT CAG CAC CAG GCC GCC CAG GCT CTC CAT CTG GCC AGT CCA	3609
Gln His His Gln His Gln Ala Ala Gln Ala Leu His Leu Ala Ser Pro	
1175 1180 1185	
CAG CAG CAG TCA GCC ATT TAC CAC GCG GGG CTT GCG CCA ACT CCA CCC	3657
Gln Gln Gln Ser Ala Ile Tyr His Ala Gly Leu Ala Pro Thr Pro Pro	
1190 1195 1200	
TCC ATG ACA CCT GCC TCC AAC ACG CAG TCG CCA CAG AAT AGT TTC CCA	3705
Ser Met Thr Pro Ala Ser Asn Thr Gln Ser Pro Gln Asn Ser Phe Pro	
1205 1210 1215	
GCA GCA CAA CAG ACT GTC TTT ACG ATC CAT CCT TCT CAC GTT CAG CCG	3753
Ala Ala Gln Gln Thr Val Phe Thr Ile His Pro Ser His Val Gln Pro	

1220	1225	1230	1235	
GCG TAT ACC AAC CCA CCC CAC ATG GCC CAC GTA CCT CAG GCT CAT GTA	3801			
Ala Tyr Thr Asn Pro Pro His Met Ala His Val Pro Gln Ala His Val				
	1240	1245	1250	
CAG TCA GGA ATG GTT CCT TCT CAT CCA ACT GCC CAT GCG CCA ATG ATG	3849			
Gln Ser Gly Met Val Pro Ser His Pro Thr Ala His Ala Pro Met Met				
	1255	1260	1265	
CTA ATG ACG ACA CAG CCA CCC GGC GGT CCC CAG GCC GCC CTC GCT CAA	3897			
Leu Met Thr Thr Gln Pro Pro Gly Gly Pro Gln Ala Ala Leu Ala Gln				
	1270	1275	1280	
AGT GCA CTA CAG CCC ATT CCA GTC TCG ACA ACA GCG CAT TTC CCC TAT	3945			
Ser Ala Leu Gln Pro Ile Pro Val Ser Thr Thr Ala His Phe Pro Tyr				
	1285	1290	1295	
ATG ACG CAC CCT TCA GTA CAA GCC CAC CAC CAA CAG CAG TTG	3987			
Met Thr His Pro Ser Val Gln Ala His His Gln Gln Gln Leu				
1300	1305	1310		
TAAGGCTGCC CTGGAGGAAC CGAAAGGCCA AATTCCCTCC TCCCTTCTAC TGCTTCTACC	4047			
AACTGGAAGC ACAGAAACT AGAATTTTCAT TTATTTTGTT TTAAAAATAT ATATGTTGAT	4107			
TTCTTGTAAC ATCCAATAGG AATGCTAACA GTTCACTTGC AGTGGAAGAT ACTTGGACCG	4167			
AGTAGAGGCA TTTAGGAACT TGGGGGCTAT TCCATAATTC CATATGCTGT TTCAGAGTCC	4227			
CGCAGGTACC CCAGCTCTGC TTGCCGAAAC TGGAAGTTAT TTATTTTTTA ATAACCCTTG	4287			
AAAGTCATGA ACACATCAGC TAGCAAAAGA AGTAACAAGA GTGATTCTTG CTGCTATTAC	4347			
TGCTAAAAAA AAAAAAAAAA	4367			

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本発明の実施例において決定された、本発明の cDNA 断片の塩基配列をそれがコードするアミノ酸配列とともに示す図である。

【図 2】

図 1 の続きを示す図である。

【図3】

図2の続きを示す図である。

【図4】

図3の続きを示す図である。

【図5】

本発明の実施例において材料として用いられたDNAが由来するSCA2患者の家系図である。

【図6】

本発明の実施例において得られたゲノミックDNA断片Tsp1及びTsp2並びにSCA2 cDNAのサイズ、位置及び制限酵素部位並びに得られた各cDNA断片のサイズ及び位置を示す図である。

【図7】

(CAG)<sub>55</sub> プローブを用いて測定された、正常遺伝子及びSCA2遺伝子中のCAG反復単位の数の分布を示す図である。

【書類名】 図面

【図1】

```

1 TATCCGCACCTCCGCTCCACCCCGCGCCTCGGCGCGCCCGCCCTCCGATGCGCTCAGCG
1 F-1006 M R S A
61 GCCGCAGCTCCTCGGAGTCCCGCGGTGGCCACCGAGTCTCGCCGCTTCGCCGCAGCCAGG
5 A A A P R S P A V A T E S R R F A A A R
121 TGGCCCCGGGTGGCGCTCGCTCCAGCGGCCGCGCGCGGAGCGGGCGGGCGGGCGGTGGC
25 W P G W R S L Q R P A R R S G R G G G G
181 GCGGCCCCGGGACCGTATCCCTCCGCGCCCTCCCGCGCCCGGGCGGGCGGGCGGGCTCCC
45 A A P G P Y P S A A P P P P G P G P P P
241 TCCCGGCAGAGCTCGCCTCCCTCCGCTCAGACTGTTTGGTAGCAACGGCAACGGCGGC
65 S R Q S S P P S A S D C F G S N G N G G
301 GCGCGCTTCGCGCCCGGCTCCCGCGGCTCCTTGCTCTCGGCGGGCCTCCCGCCCCCTTC
85 G A F R P G S R R L L G L G G P P R P F
361 GTCGTCGCTTCTCCCGCTCGCCAGCCCGGGCGCCCTCCGGCCGCGCAACCCGCGCC
105 V V V L L P L A S P G A P P A A P T R A
421 TCCCGCTCGGCGCCCGTGCCTCCCGCGCGGTTCCGGCGTCTCCTTGGCGCGCCCGGCT
125 S P L G A R A S P P R S G V S L A R P A
481 CCGGCTGTCCCGCCCGCGGTGCGAGCCGGTGTATGGGCCCTCACCATGTGCTGAAG
145 P G C P R P A C E P V Y G P L T M S L K
541 CCCCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAACAGCAGCAGCAGCAG
165 P Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q Q
601 CAGCAGCAGCAGCCGCGCCCGCGGCTGCCAATGTCCGCAAGCCCGCGGCGGCGGCTT
185 Q Q Q Q P P P A A A N V R K P G G S G L
661 CTAGCGTCGCGCCCGCGCGCCTTCGCGCTCCTCGTCTCGGTCTCCTCGTCTCGGCC
205 L A S P A A A P S P S S S S S V S S S S A
721 ACGGCTCCCTCCTCGGTGGTCGCGCGACCTCCGCGCGCGGAGGCCCGGCTGGGCAG
225 T A P S S V V A A T S G G G R P G L G R
781 GGTCAAACAGTAACAAAGGACTGCCTCAGTCTACGATTTCTTTGATGGAATCTATGCA
245 G R N S N K G L P Q S T I S P D G I Y A
841 AATATGAGGATGGTTCATATACTTACATCAGTTGTGGCTCCAAATGTGAAGTACAAGTG
265 N M R M V H I L T S V V G S K C E V Q V
901 AAAAATGAGGTATATATGAAGGAGTTTAAACTTACAGTCCGAAGTGTGATTGGTA
285 K N G G I Y E G V F K T Y S P K C D L V
961 CTTGATCGCGCACATGAGAAAAGTACAGAAATCCAGTTCGGGGCCGAAACGTGAAGAAATA
305 L D A A H E K S T E S S S S G P K R E E I
1021 ATGGAGAGTATTTTGTTCAAATGTTTACAGCTTTGTTGTGGTACAGTTTAAAGATATGGAC
325 M E S I L F K C S D F V V V Q F K D M D
1081 TCCAGTTATGCAAAAAGAGATGCTTTTACTGACTCTGCTATCAGTGTAAAGTGAATGGC
345 S S Y A K R D A F T D S A I S A K V N G
1141 GAACACAAAGAGAAGGACCTGGAGCCCTGGGATGCAGGTGAAGTCAAGCCAAATGAGGAA
365 E H K E K D L E P W D A G E L T A N E E
1201 CTTGAGGCTTTGGAAAATGACGTATCTAATGGATGGGATCCCAATGATATGTTTCGATAT
385 L E A L E N D V S N G W D P N D M F R Y
1261 AATGAAGAAAATTATGGTGTAGTGTCTACGTATGATAGCAGTTTATCTTCGTATACAGTG
405 N E E N Y G V V S T Y D S S L S S Y T V

```

【図2】

1321 CCCTTAGAAAGAGATAACTCAGAAGAATTTTAAAACGGGAAGCAAGGGCAAACCAGTTA  
 425 P L E R D N S E E F L K R E A R A N Q L  
 1381 GCAGAAGAAATTGAGTCAAGTGCCAGTACAAAGCTCGAGTGGCCCTGGAAAACGATGAT  
 445 A E E I E S S A Q Y K A R V A L E N D D  
 1441 AGGAGTGAGGAAGAAAAATACACAGCAGTTTCAGAGAAATTCAGTGAACGTGAGGGGCAC  
 465 R S E E E K Y T A V Q R N S S E R E G H  
 1501 AGCATAAACACTAGGGAAAAATAATATATTCTCTCGACAAAGAAATAGAGAAGTCATA  
 485 S I N T R E N K Y I P P G Q R N R E V I  
 1561 TCCTGGGGGAAGTGGGAGACAGAATTCACCGCGTATGGGCCAGCCTGGATCGGGCTCCATG  
 505 S W G S G R Q N S P R M G Q P G S G S M  
 1621 CCATCAAGATCCACTTCTCACACTTCAGATTTCACCCGAATTCGGTTCAGACCAAGA  
 525 P S R S T S H T S D P N P N S G S D Q R  
 1681 GTAGTTAATGGAGGTGTCCCTGGCCATCGCCTTGCCCATCTCTTCTCTCGCCACCT  
 545 V V N G G V P W P S P C P S P S S R P P  
 1741 TCTCGCTACCACTCAGGTCCCAACTCTCTTCCACCTCGGGCAGCCACCCCTACACGGCCG  
 565 S R Y Q S G P N S L P P R A A T P T R P  
 1801 CCCTCCAGGCCCCCTCGCGGCCATCCAGACCCCGTCTCACCCCTCTGCTCATGGTCT  
 585 P S R P P S R P S R P P S H P S A H G S  
 1861 CCAGCTCTGTCTCTACTATGCCTAAACGCGATGTCTTCAGAAGGGCCTCCAAGGATGTCC  
 605 P A P V S T M P K R M S S E G P P R M S  
 1921 CCAAAGGCCCGACGACATCCTCGAAATCACAGAGTTTCTGCTGGGAGGGGTTCATATCC  
 625 P K A Q R H P R N H R V S A G R G S I S  
 1981 AGTGGCTTAGAATTTGTATCCCACAACCCACCCAGTGAAGCAGCTACTCTCCAGTAGCA  
 645 S G L E F V S H N P P S E A A T P P V A  
 2041 AGGACCACTCCCTCGGGGGGAACGTGGTCATCAGTGGTCACTGGGGTTCAGGATTATCC  
 665 R T S P S G G T W S S V V S G V P R L S  
 2101 CCTAAAACCTCATAGACCCAGGTCTCCAGACAGAACAGTATTGGAAATACCCCCAGTGGG  
 685 P K T H R P R S P R Q N S I G N T P S G  
 2161 CCAGTCTTGCTTCTCCCAAGCTGGTATTATTCCAACTGAAGCTGTTGCCATGCCTATT  
 705 P V L A S P Q A G I I P T E A V A M P I  
 2221 CCAGCTGCATCTCCTACGCCTGCTAGTCTGCTGCATCGAACAGAGCTGTTACCCCTTCTAGT  
 725 P A A S P T P A S P A S N R A V T P S S  
 2281 GAGGCTAAAGATTCCAGGCTTCAAGATCAGAGGCAGAACTCTCTGCAGGGAATAAGAA  
 745 E A K D S R L Q D Q R Q N S P A G N K E  
 2341 AATATTAAACCAATGAAACATCACCTAGCTTCTCAAAAGCTGAAAACAAAGGTATATCA  
 765 N I K P N E T S P S F S K A E N K G I S  
 2401 CCAGTTGTTTCTGAACATAGAAAACAGATTGATGATTTAAAGAAATTTAAGAAATGATTTT  
 785 P V V S E H R K Q I D D L K K F K N D F  
 2461 AGGTTACAGCCAAGTCTACTTCTGAATCTATGGATCAACTACTAAACAAAATAGAGAG  
 805 R L Q P S S T S E S M D Q L L N K N R E  
 2521 GGAGAAAAATCAAGAGATTGATCAAGACAAAATTGAACCAAGTGCTAAGGATTCCTTC  
 825 G E K S R D L I K D K I E P S A K D S F  
 2581 ATTGAAAATAGCAGCAGCAACTGTACCACTGGCAGCAGCAAGCCGAATAGCCCCAGCATT  
 845 I E N S S S N C T S G S S K P N S P S I

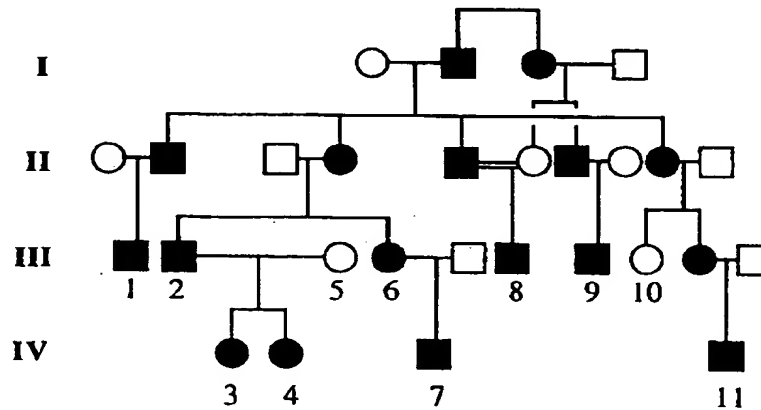
【図3】

2641 TCCCCCTCAATACTTAGTAACACGGAGCACAAGAGGGGACCTGAGGTCACTTCCCAAGGG  
865 S P S I L S N T E H K R G P E V T S Q G  
2701 GTTCAGACTTCCAGCCCAGCATGTAAACAAGAGAAAGACGATAAGGAAGAGAAGAAAGAC  
885 V Q T S S P A C K Q E K D D K E E K K D  
2761 GCAGCTAGCAAGTTAGGAAATCAACATTGAATCCCAATGCAAAGGAGTTCAACCCACGT  
905 A A E Q V R K S T L N P N A K E F N P R  
2821 TCCTTCTCTCAGCCAAAGCCTTCTACTACCCCACTTCACCTCGGCCTCAAGCACAACT  
7-13  
925 S F S Q P K P S T T P T S P R P Q A Q P  
2881 AGCCCCATCTATGGTGGGTCAACAGCCAACCTCCAGTTTATACTCAGCCTGTTTGT  
945 S P S M V G H Q Q P T P V Y T Q P V C F  
2941 GCACCAATATGATGTATCCAGTCCAGTGAGCCAGCGGTGCAACCTTTATACCCAATA  
965 A P N M M Y P V P V S P G V Q P L Y P I  
3001 CCTATGACGCCCATGCCAGTGAATCAAGCCAAGACATATAGAGCAGTACCAAAATATGCCC  
985 P M T P M P V N Q A K T Y R A V P N M P  
3061 CAACAGCGGCAAGACCAGCATCATCAGAGTGCCATGATGCACCCAGCGTCAGCAGCGGGC  
1005 Q Q R Q D Q H H Q S A M M H P A S A A G  
3121 CCACCGATTGCAGCCACCCACAGCTTACTCCACGCAATATGTTGCCTACAGTCTCAG  
1025 P P I A A T P P A Y S T Q Y V A Y S P Q  
3181 CAGTTCCCAAATCAGCCCTTGTTCAGCATGTGCCACATTATCAGTCTCAGCATCCTCAT  
1045 Q F P N Q P L V Q H V P H Y Q S Q H P H  
3241 GTCTATAGTCTGTAAATACAGGGTAATGCTAGAATGATGGCACCACCAACACAGCCCGAG  
1065 V Y S P V I Q G N A R M M A P P T H A Q  
3301 CCTGGTTTAGTATCTTCTCAGCAACTCAGTACGGGGCTCATGAGCAGACGCATGCGATG  
1085 P G L V S S S A T Q Y G A H E Q T H A M  
3361 TATGCATGTCCCAAATTACCATACAACAGGAGACAAGCCCTTCTTTCTACTTTGCCATT  
1105 Y A C P K L P Y N K E T S P S F Y F A I  
3421 TCCACGGGCTCCCTTGCTCAGCAGTATGCGCACCTAACGCTACCTGCAACCCACATACT  
1125 S T G S L A Q Q Y A H P N A T L H P H T  
3481 CCACACCTCAGCCTTCAGCTACCCCACTGGACAGCAGCAAAGCCAACATGGTGAAGT  
1145 P H P Q P S A T P T G Q Q Q S Q H G G S  
3541 CATCCTGCACCCAGTCTGTTCAGCACCATCAGCACCAGGCCGCCAGGCTCTCCATCTG  
1165 H P A P S P V Q H H Q H Q A A Q A L H L  
3601 GCCAGTCCACAGCAGCAGTCAGCCATTTACCACGGGGGCTTGGCCCACTCCACCCCTCC  
1185 A S P Q Q Q S A I Y H A G L A P T P P S  
3661 ATGACACCTGCCTCCAACACGCAGTCGCCACAGAATAGTTTCCCAGCAGCACAACAGACT  
1205 M T P A S N T Q S P Q N S F P A A Q Q T  
3721 GTCTTTACGATCCATCTTCTCAGCTTCAGCCGGCGTATACCAACCCACCCACATGGCC  
1225 V F T I H P S H V Q P A Y T N P P H M A  
3781 CACGTACCTCAGGCTCATGTACAGTCAGGAATGGTTCTTCTCATCCAACCTGCCATGCG  
1245 H V P Q A H V Q S G M V P S H P T A H A  
3841 CCAATGATGCTAATGACGACACAGCCACCCGGCGGTCCCCAGGCCGCCCTCGCTCAAAGT  
1265 P M M L M T T Q P P G G P Q A A L A Q S  
3901 GCACTACAGGCCATTCCAGTCTCGACAACAGCGCATTTCCCTATATGACGACCCCTTCA  
1285 A L Q P I P V S T T A H F P Y M T H P S  
3961 GTACAAGCCCAACCAACAGCAGTTGTAAGGCTGCCCTGGAGGAACCGAAAGGCCAAAT  
1305 V Q A H H Q Q Q L \*

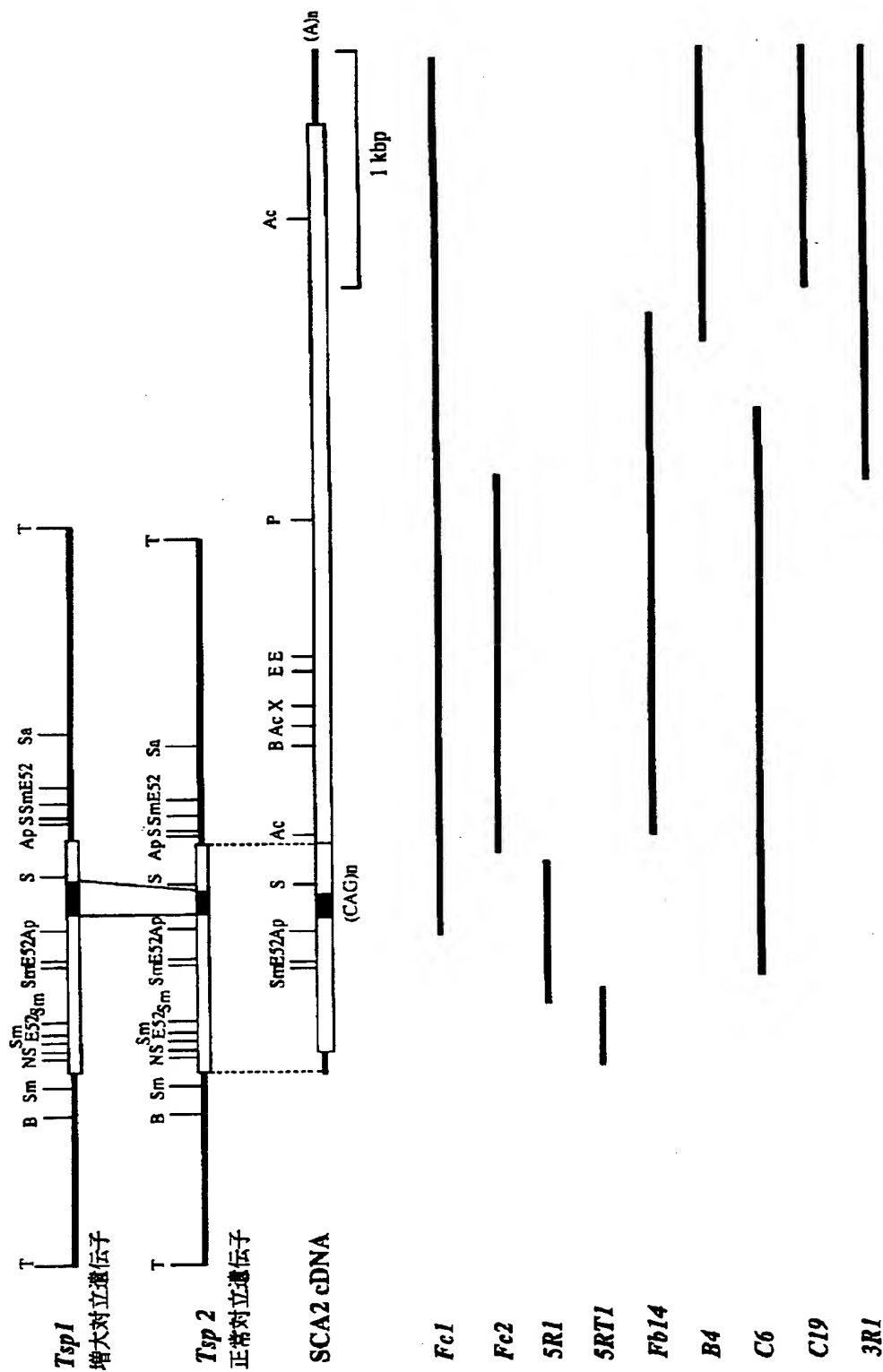
【图4】

4021 TCCCTCCTCCCTTCTACTGCTTCTACCAACTGGAAGCACAGAAAAGTAGAATTTTCATTTA  
 4081 TTTTGTTTTTTAAAAATATATATGTTGATTTCTTGTAAACATCCAATAGGAATGCTAACAGTT  
 4141 CACTTGCAGTGGAAGATACTTGGACCGAGTAGAGGCAFTTAGGAACCTGGGGGCTATTCC  
 4201 ATAATTCCATATGCTGTTTCAGAGTCCCGCAGGTACCCAGCTCTGCTTGCCGAAACTGG  
 4261 AAGTTATTTATTTTTTAATAACCCCTTGAAAGTCATGAACACATCAGCTAGCAAAAGAAGT  
 4321 AACAAAGAGTGATTCTTGCTGCTATTACTGCT (A)<sub>n</sub>

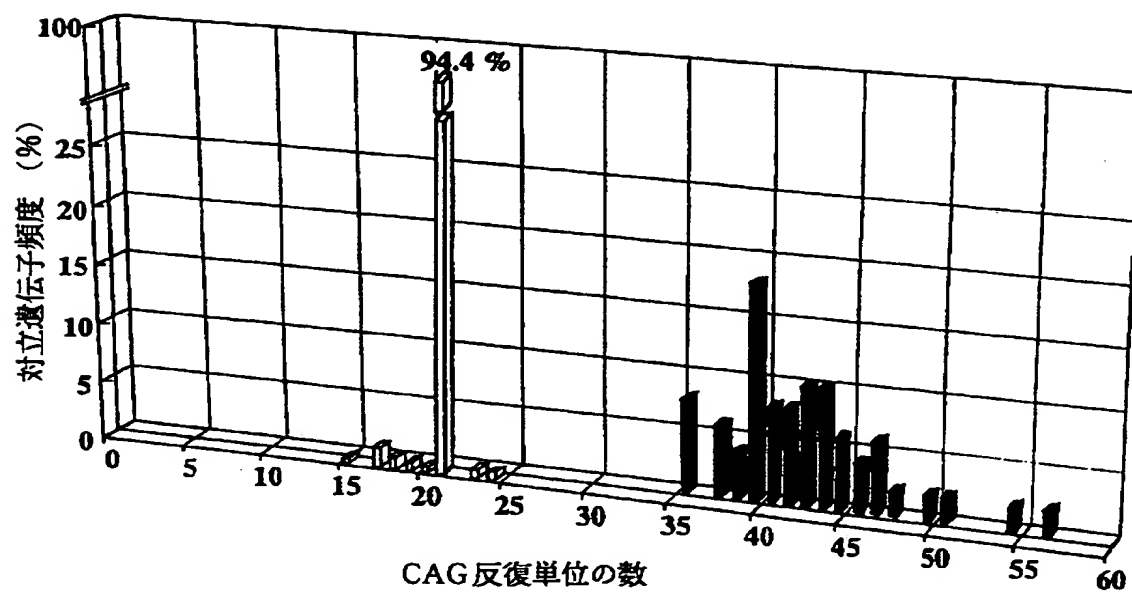
【图5】



【图6】



【図7】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 塩基配列が決定された、SCA2の原因遺伝子のcDNA断片を提供すること。

【解決手段】 配列表の配列番号1に示されるアミノ酸配列（ただし、第166番目ないし第188番目のGlnの繰り返し数は15～100の間で変化する）をコードするDNA領域を含むDNA断片を決定した。

【選択図】 なし

特平 8-304059

【書類名】 職権訂正データ  
【訂正書類】 特許願

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】 390037006

【住所又は居所】 東京都立川市曙町二丁目4番19号

【氏名又は名称】 株式会社エスアールエル

【代理人】 申請人

【識別番号】 100088546

【住所又は居所】 東京都千代田区飯田橋4丁目5番12号 岩田ビル  
6階 谷川国際特許事務所

【氏名又は名称】 谷川 英次郎

特平 8-304059

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [390037006]

1. 変更年月日	1995年 4月 3日
[変更理由]	住所変更
住 所	東京都立川市曙町二丁目41番19号
氏 名	株式会社エスアールエル

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**